

©О. В. Булаченко, Ю. Ю. Лепетенко

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕНДОМЕТРІОЗУ В ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ ТА ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

Мета дослідження – порівняти особливості перебігу ендометріозу та впливу на репродуктивну функцію за даними ретроспективного аналізу в пацієнток з ендометріомами яєчників із використанням хірургічного лікування та без нього.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз медичних карток стаціонарних пацієнток у медичному центрі «Інномед». До дослідження було включено 140 жінок репродуктивного віку, які проходили лікування з приводу ендометріом яєчників. Було сформовано чотири групи: до першої (n=41) увійшла 41 пацієнтка з ендометріомами яєчників, яким було виконано лапароскопічну цистектомію із призначенням агоністів рилізінг-гормону, до другої – 37 пацієнток без призначення а-ГнРГ після лапароскопічної цистектомії. Третю групу сформували 32 пацієнтки з ендометріомами яєчників без хірургічного лікування. Четверта група – контрольна (30 жінок репродуктивного віку з безпліддям трубного генезу). Досліджено вік, тривалість та форму безпліддя, основні клінічні ознаки ендометріозу, рецидиви ендометріом, проведено порівняння між групами пацієнток з ендометріомами яєчників із застосуванням хірургічного лікування та без нього.

Результати дослідження та їх обговорення. Вік жінок становив від 25 до 37 років, а тривалість безпліддя від 1 до 8 років. Ризик виникнення рецидиву ендометріом зростає з часом, було зафіксовано значно вище значення через 2 роки. Через 1 рік після оперативного втручання у першій групі жінок з ендометріомами яєчників цей показник дорівнював 9,76 %, а в другій групі – 29,73 %. Через 2 роки після хірургічного лікування частота рецидивів ендометріом яєчників складала 17,07 % у першій та 40,54 % у другій основних групах дослідження.

Висновки. На підставі проведеного аналізу встановлено, що призначення агоністів ГнРГ перед лапароскопічною цистектомією ендометріоми сприяє зниженню частоти рецидивів протягом 1–2 років після операції та покращує клінічні симптоми, хоча супроводжується певним зниженням оваріального резерву. У пацієнток, яким виконували лише лапароскопічну цистектомію, частота рецидивів була вищою, а зниження оваріального резерву подібним. Жінки без хірургічного лікування мали вираженіші прояви ендометріозу та зниження оваріального резерву, що пов'язано з тривалим негативним впливом ендометріоми на тканину яєчника.

Ключові слова: ендометріоз; ендометріома; безпліддя; лапароскопічна цистектомія; агоністи гонадотропін-рилізінг гормонів; хронічний тазовий біль; оваріальний резерв; антимюллерів гормон.

O. V. Bulavenko, Yu. Yu. Lepetenko

National Pirogov Memorial Medical University

FEATURES OF THE COURSE OF ENDOMETRIOSIS IN WOMEN WITH OVARIAN ENDOMETRIOMAS AND IMPACT ON REPRODUCTIVE FUNCTION

The aim of the study – to compare the features of the course of endometriosis and the impact on reproductive function according to retrospective analysis in patients with ovarian endometriomas with and without surgical treatment.

Materials and Methods. A retrospective analysis of medical records of inpatients at the medical center «Innomed» was conducted. The study included 140 women of reproductive age who were treated for ovarian endometriomas. Four groups were formed: the first group included 41 patients with ovarian endometriomas who underwent laparoscopic cystectomy with the administration of releasing hormone agonists, the second group included 37 patients without the administration of a-GnRH after laparoscopic cystectomy. The third group was formed by 32 patients with ovarian endometriomas without surgical treatment. The fourth group was the control group (30 women of reproductive age with tubal infertility). The age, duration and form of infertility, the main clinical signs of endometriosis were studied, and a comparison was made between the groups of patients with ovarian endometriomas with and without surgical treatment.

Results and Discussion. The age of the women ranged from 25 to 37 years, and the duration of infertility ranged from 1 to 8 years. The risk of recurrence of endometriomas increased over time, with a significantly higher value recorded after 2 years.

One year after the surgery in the first group of women with ovarian endometriomas, the recurrence was at 9.76 %, while in the second group – 29.73 %. Two years after the surgical treatment, the frequency of recurrence of ovarian endometriomas was 17.07 % in the first and 40.54 % in the second study groups.

Conclusions. Based on the analysis, it was found that the use of GnRH agonists before laparoscopic cystectomy for endometrioma reduces the recurrence rate within 1–2 years after surgery and improves clinical symptoms, although it is accompanied by a certain decrease in ovarian reserve. In patients who underwent laparoscopic cystectomy alone, the recurrence rate was higher, and the decrease in ovarian reserve was similar. Women without surgical treatment had more pronounced manifestations of endometriosis and decreased ovarian reserve, which is associated with the long-term negative impact of endometrioma on ovarian tissue.

Key words: endometriosis; endometrioma; infertility; laparoscopic cystectomy; gonadotropin-releasing hormone agonists; chronic pelvic pain; ovarian reserve; anti-Mullerian hormone.

ВСТУП. Ендометріоз – це складний та системний клінічний синдром, який може негативно впливати на репродуктивне здоров'я та якість життя жінок. Ендометріоз – поширене захворювання, яке уражає 5–10 % жінок репродуктивного віку в усьому світі та 70 % жінок із постійним болем у ділянці таза [5, 16, 18, 20]. Хронічне запалення та гормональна залежність є основними патофізіологічними механізмами, що сприяють розвитку ендометріозу, а поєднання цих двох ключових біологічних особливостей робить природний перебіг цього захворювання унікальним [3]. У домінуючій кількості випадків проявляється тріадою симптомів, включаючи дисменорею, диспареунію та порушення фертильності [8, 25]. Ендометріоз викликає больову сенсibiliзацію, тривогу та депресію, модулюючи експресію генів мозку та електрофізіологію [12]. Ріст нервових волокон в ектопічних імплантатах вважають механізмом сильного болю при ендометріозі [11]. Ендометріоз із супутнім болем у ділянці таза значно збільшує частоту депресивних симптомів, ніж ендометріоз без болю [21].

До 50 % жінок з ендометріозом стикаються з проблемами безпліддя, що можна пояснити кількома механізмами, включаючи порушення анатомії таза [7, 13], змінений гемостаз у тазу [14], дисфункцію яєчників [17] та утруднене запліднення гамет [9, 1]. Ендометріоз може впливати на рецептивність слизової оболонки матки та передусім пов'язаний із дисбалансом сигналізації стероїдних гормонів (зокрема, підвищення регуляції функції естрогену та резистентність до прогестерону), диференційною експресією генів у слизовій оболонці матки, імунними порушеннями та аномальною експресією молекул клітинної адгезії [4, 14, 21]. Ендометріоз є однією з найчастіших форм ендометріозу, поширеність якої сягає 17–44 % у пацієнток з ендометріозом та приблизно 35 % у пацієнток з доброякісними пухлинами яєчників [2]. Ендометріоз варіюється від малих (1–3 см), щільно фіброзних кіст до великих (20 см або більше) кіст із різним ступенем фіброзу. Вважають, що ендометріоз утворюється внаслідок ендометріодної інвазії або метapлазії функціональних кіст, або ж внаслідок поверхневого ендометріозу яєчників, який кровоточить у кору яєчників [15]. Ендометріоз можуть впливати на оваріальний резерв яєчників двома способами: погіршуючи кровообіг в корі яєчників через стиснення кісти і, таким чином, викликаючи втрату фолікулів та/або запалення в стінках кісти, що призводить до пошкодження фолікулів. Більше того, у жінок з ендометріозом яєчників спостерігають швидше зниження рівня АМГ у сироватці крові порівняно з жінками того ж віку [10, 24]. Ці особливості пояснюються кількома складними взаємодіючими факторами, включаючи підвищену активацію первинних фолікулів, що надає ендометріозам властивої їм характеристики прискореного старіння яєчників [19]. Рецидиви ендометріозу є поширеними та часто швидко розвиваються після припинення медикаментозної терапії [6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – порівняти особливості перебігу ендометріозу та впливу на репродуктивну функцію за даними ретроспективного аналізу в пацієнток з ендометріозом яєчників із використанням хірургічного лікування та без нього.

Досліджено вік, тривалість та форму безпліддя, основні клінічні ознаки ендометріозу (хронічний тазовий біль, альгоменорею, диспареунію, ненастання вагітності, аномальні маткові кровотечі, порушення менструального

циклу, міжменструальні мажучі виділення, патологічні виділення з піхви), проведено порівняння між групами пацієнток з ендометріозом яєчників із застосуванням хірургічного лікування та без нього.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Аналіз вікової структури пацієнток показав, що вік жінок, включених до дослідження, варіював у межах від 25 до 37 років. Середній вік у першій групі становив $(31,57 \pm 3,65)$ року, в другій – $(30,87 \pm 3,2)$ року, в третій – $(32,4 \pm 2,95)$ року, тоді як у групі контролю – $(32,05 \pm 2,8)$ року. Статистично значущої різниці між групами за цим показником не виявлено ($p > 0,05$).

Тривалість безпліддя у жінок досліджуваних груп коливалася в межах від 1 до 8 років. В основних групах вона становила в середньому $(4,17 \pm 1,55)$, $(4,86 \pm 1,25)$ і $(5,15 \pm 2,05)$ року відповідно, а в групі контролю – $(4,67 \pm 1,51)$ року.

Частота первинного та вторинного безпліддя між групами була зіставною, а різниця статистично незначущою ($p > 0,05$). Первинне безпліддя становило 58,53 % у першій групі, 62,16 % – у другій та 59,37 % – у третій групах пацієнток з ендометріозом яєчників. У групі контролю цей показник дорівнював 60,00 %. Поширеність вторинного безпліддя була нижчою та становила 41,47 % у першій групі, 37,84 % – у другій та 40,62 % – у третій групах. У контрольній групі цей показник складав 40,00 %.

Найпоширенішими скаргами, з якими пацієнтки зверталися до медичного центру, були відсутність вагітності протягом одного року та більше, а також міжменструальні мажучі виділення. Ненастання вагітності протягом ≥ 1 року при регулярному статевому житті без застосування контрацепції відмічали 100 % пацієнток усіх груп. Міжменструальні виділення спостерігали частіше у пацієнток з ендометріозом, причому їх частота зростала від першої до третьої груп, тоді як у контрольній групі такі скарги були значно рідше.

Порушення менструального циклу, а саме зміни тривалості та/або інтенсивності менструальних виділень, а також поява мажучих кров'янистих виділень характерно проявлялися у жінок з ендометріозом. У першій групі такі порушення зустрічались приблизно у третини пацієнток, а в другій та третій – майже у половини. У контрольній групі подібної симптоматики не відзначено.

Аномальні маткові кровотечі (АМК) також були типовою ознакою ендометріозу: вони фіксувались у значної частини жінок усіх трьох основних груп, причому їх поширеність була вищою у пацієнток із нелікованими ендометріозом. У групі контролю не відмічали випадків аномальних маткових кровотеч. У більшості жінок основних груп АМК були наслідком порушень овуляції, спричинених негативним впливом ендометріозу на тканину яєчника, а в частини пацієнток вони поєднувались з проліферативними захворюваннями ендометрія.

Патологічні виділення з піхви відзначала майже чверть пацієнток з ендометріозом яєчників першої і другої груп та третина жінок третьої групи дослідження. У групі контролю ця величина сягала вищих значень, що було зумовлено наявністю в анамнезі запальних захворювань органів малого таза.

Хронічний тазовий біль був типовим для пацієнток з ендометріозом і виявлявся частіше та інтенсивніше у жінок другої та особливо третьої групи. У групі контролю хронічний тазовий біль турбував до 45 % пацієнток, але

частіше був пов'язаний із перенесеними запальними процесами органів малого таза, що могли сприяти розвитку трубного фактора безпліддя.

Виражені больові відчуття під час менструації (альгоменорея) значно частіше реєстрували у жінок з ендометріозом, особливо у пацієнток другої та третьої груп. Виникнення альгоменореї у пацієнток з ендометріозом яєчників спричинене тим, що ендометріодні імпланти поза маткою викликають запалення та крововиливи під час менструації, що призводить до інтенсивного болю. Альгоменорею спостерігали у 16,67 % жінок контрольної групи, що було зумовлено наявністю запальних захворювань органів малого таза в анамнезі.

Біль під час статевого акту (диспареунія) також був поширеним симптомом у пацієнток з ендометріозом та виявлявся у 14,63 % пацієнток першої групи, 18,91 % – другої групи та 34,37 % жінок третьої групи дослідження, тоді як у контрольній групі цей симптом спостерігали значно рідше – у 10 % обстежених.

Ультразвукове дослідження органів малого таза було основним інструментом для діагностики ендометріозу яєчників та оцінки оваріального резерву. У межах проведеного дослідження порівнювали дані трансвагінального УЗД, проведеного на 2–5-й день менструального циклу. За результатами обстежень оцінювали кількість антральних фолікулів, наявність та морфологію кістозного утворення, вираження подвійного контуру кістозного утворення, характер кровотоку по периферії кісти та особливості внутрішнього вмісту.

У 100 % жінок з ендометріозом яєчників основних груп дослідження на УЗД органів малого таза спостерігали антральні фолікули у кількості менше 6 у кожному яєчнику, тобто зменшення їх кількості. Середня кількість антральних фолікулів у першій групі дослідження становила – $3,5 \pm 0,5$, у другій – $3,9 \pm 0,6$ та у третій – $4,7 \pm 0,8$, що демонструвало певну тенденцію. У групі контролю варто відмітити повністю протилежну картину, у всіх жінок із безпліддям, пов'язаним із трубним фактором, відзначали нормальну кількість антральних фолікулів, тобто у кількості від 6 до 10 в одній площині. У 100 % жінок основних груп дослідження з ендометріозом яєчників було відмічено кісту правильної округлої форми із подвійним контуром утвору та ознаками кровотоку при доплерометрії по периферії. Також у всіх жінок з ендометріозом яєчників основних груп дослідження відзначали густий, однорідний, темно-коричневого кольору вміст («вміст матового скла»).

Ризик рецидиву ендометріозу після лапароскопічної цистектомії зростає із часом, однак відрізнявся між досліджуваними групами. Через рік після оперативного втручання найнижчу частоту повторного утворення кіст спостерігали у пацієнток, які отримували терапію агоністами ГнРГ, тоді як у жінок після цистектомії без застосування гормональної терапії рецидиви траплялися утричі частіше. Це спостерігали в 4 пацієнток першої групи (9,76 %) та 11 пацієнток другої групи (29,73 %). Через два роки ця різниця зберігалася. У групі з передопераційним застосуванням а-ГнРГ повторні ендометріози реєстрували рідко, тоді як після цистектомії без гормональної підготовки частота рецидивів була вдвічі вищою. Зокрема подібні епізоди мали місце у 7 пацієнток першої групи, і це складало 17,07 %, тоді як у другій групі таких пацієнток було 15 (40,54 % відповідно). Таким чином, додаткова

передопераційна терапія агоністами ГнРГ асоціюється з більш тривалим контролем захворювання та нижчою імовірністю повторного утворення ендометріозу.

Отже, ендометріоз є поширеним хронічним захворюванням, що уражає жінок репродуктивного віку в усьому світі та характеризується значними затримками у діагностиці. Незважаючи на прогрес у розумінні патогенезу, середній час від появи симптомів до встановлення діагнозу все ще залишається надмірно тривалим, що призводить до збільшення тягаря хвороби та зниження якості життя пацієнток. Підвищення обізнаності у сфері первинної та спеціалізованої медичної допомоги сприяє більш ранньому виявленню ендометріозу, зменшенню вираження симптомів і покращенню репродуктивних результатів.

До ключових факторів ризику розвитку ендометріозу належать ранній початок менструацій, нижчий індекс маси тіла, короткі менструальні цикли, анамнез безпліддя, диспареунія, дисменорея, хронічний тазовий біль та міжменструальні кров'яністі виділення. У пацієнток із хронічним болем важливу роль відіграють механізми центральної сенсibiliзації та міофасціальні порушення, що підкреслює необхідність мультидисциплінарного підходу до лікування.

Особливу клінічну значущість має наявність ендометріозу яєчників, які часто поєднуються з тяжким болем, зниженням оваріального резерву, порушенням фертильності та підвищеним ризиком неопластичних змін. Наші результати підтверджують, що ендометріоз чинить виражений негативний вплив на структуру та функцію яєчника, що зумовлює погіршення репродуктивного прогнозу та потребує ретельного вибору лікувальної тактики.

ВИСНОВКИ. Отримані результати демонструють, що різні підходи до ведення пацієнток з ендометріозом яєчників по-різному впливають на частоту рецидивів, динаміку клінічних симптомів та стан оваріального резерву.

1. Призначення агоністів гонадотропін-рилізінг гормону за 1 місяць до лапароскопічної цистектомії ендометріозом та подальшим курсом з 4–6 ін'єкцій сприяє зниженню частоти рецидивів у віддалений період (1–2 роки) та покращенню клінічних симптомів ендометріозу. Однак така тактика супроводжується певним зниженням оваріального резерву за даними ультразвукового дослідження.

2. Лапароскопічна цистектомія без попередньої терапії а-ГнРГ також забезпечує покращення клінічних проявів, проте асоціюється з більшою частотою рецидивів ендометріозу порівняно з комплексним підходом. Зниження оваріального резерву після оперативного втручання зберігається та є зіставним із даними першої групи.

3. У пацієнток з ендометріозом без хірургічного лікування спостерігають найбільш виражені клінічні прояви ендометріозу та погіршення функціонального стану яєчників. Зниження оваріального резерву в цій групі зумовлено тривалим негативним впливом ендометріозу на навколишню здорову тканину яєчника, включно зі стискуванням фолікулів, локальним запаленням і розвитком прооксидантного середовища.

4. Отримані дані підтверджують, що навіть за відсутності хірургічного втручання ендометріоз негативно впливає на оваріальний резерв, що підкреслює необхідність своєчасного обстеження та індивідуалізованого вибору лікувальної тактики.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Зважаючи на отримані результати та клінічну значущість проблеми ендометріом яєчників, перспективним є подальше дослідження гормонального профілю та динаміки оваріального резерву у пацієнток залежно від обраної тактики лікування – як хірургічної, так і консервативної. Особливої уваги потребує вивчення мінімально інвазивних альтернатив хірургічному лікуванню, зокрема можливості застосування склеротерапії ендометріом. Її потенціал у

збереженні оваріального резерву, зменшенні травматичності лікування та впливі на частоту рецидивів потребує подальших клінічних досліджень та порівняльної оцінки з традиційними методами. Перспективним також є вивчення ролі оксидативного стресу, локального запалення та ангіогенезу в прогресуванні ендометріом, що дозволить удосконалити стратегії профілактики погіршення оваріальної функції та підвищити ефективність лікування жінок репродуктивного віку.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Endometriosis as a detrimental condition for granulosa cell steroidogenesis and development: From molecular alterations to clinical impact / A. M. Sanchez et al. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2016. Vol. 155. P. 35–46. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.07.023.
2. Long-Term Follow-Up Of Anti-Mullerian Hormone Levels After Laparoscopic Endometrioma Cystectomy / N. D. Anh et al. *International Journal of Medical Sciences*. 2022. Vol. 19, No. 4. P. 651–658. DOI: 10.7150/ijms.69830.
3. Bonavina G., Taylor H. S. Endometriosis-associated infertility: from pathophysiology to tailored treatment. *Frontiers in Endocrinology*. 2022. Vol. 13. DOI: 10.3389/fendo.2022.1020827.
4. Implantation Failure in Endometriosis Patients: Etiopathogenesis / A. Boucher et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2022. Vol. 11, No. 18. P. 5366. DOI: 10.3390/jcm11185366.
5. Endometriosis: A Review of Clinical Diagnosis, Treatment, and Pathogenesis / S. Chauhan et al. *Cureus*. 2022. DOI: 10.7759/cureus.28864.
6. Clinical Management of Endometriosis / T. Falcone et al. *Obstetrics & Gynecology*. 2018. 131 (3). P. 557–571. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002469.
7. Taylor H. S., Kotlyar A. M., Flores V. A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*. 2021. Vol. 397, No. 10276. P. 839–852. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00389-5.
8. Horne A. W., Missmer S. A. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ*. 2022. P. e070750. DOI: 10.1136/bmj-2022-070750.
9. Eppig J. J. Reproduction: Oocytes Call, Granulosa Cells Connect. *Current Biology*. 2018. Vol. 28, No. 8. R354–R356. DOI: 10.1016/j.cub.2018.03.005.
10. Endometrioma-related reduction in ovarian reserve (ERROR): a prospective longitudinal study / I. Kasapoglu et al. *Fertility and Sterility*. 2018. Vol. 110, No. 1. P. 122–127. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.015.
11. Relationship between the severity of endometriosis symptoms (dyspareunia, dysmenorrhea and chronic pelvic pain) and the spread of the disease on ultrasound / E. Kor et al. *BMC Research Notes*. 2020. Vol. 13, No. 1. DOI: 10.1186/s13104-020-05388-5.
12. Endometriosis alters brain electrophysiology, gene expression and increases pain sensitization, anxiety, and depression in female mice / T. Li et al. *Biology of Reproduction*. 2018. Vol. 99, No. 2. P. 349–359. DOI: 10.1093/biolre/iox035.
13. The link between inflammation and hemostasis in endometriosis: a call for research / M. Casalechi et al. *Journal of Endometriosis and Uterine Disorders*. 2023. Vol. 3. P. 100040. DOI: 10.1016/j.jeud.2023.100040.
14. Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis? / R. M. Marquardt et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20, No. 15. P. 3822. DOI: 10.3390/ijms20153822.
15. Pathophysiology and Clinical Implications of Ovarian Endometriomas / F. R. Nezhat et al. *Obstetrics & Gynecology*. 2024. DOI: 10.1097/aog.0000000000005587.
16. Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research / E. Pascoal et al. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2022. DOI: 10.1002/uog.24892.
17. Mammalian Oocytes Locally Remodel Follicular Architecture to Provide the Foundation for Germline-Soma Communication / S. El-Hayek et al. *Current Biology*. 2018. Vol. 28, No. 7. P. 1124–1131.e3. DOI: 10.1016/j.cub.2018.02.039.
18. Evaluation and Management of Endometriosis in the Adolescent / J. Y. Shim et al. *Obstetrics & Gynecology*. 2023. DOI: 10.1097/aog.0000000000005448.
19. Impacts of endometrioma on ovarian aging from basic science to clinical management / Z. Tan et al. *Frontiers in Endocrinology*. 2023. Vol. 13. DOI: 10.3389/fendo.2022.1073261.
20. Taylor H. S., Kotlyar A. M., Flores V. A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*. 2021. Vol. 397, No. 10276. P. 839–852. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00389-5.
21. Vallvé-Juanico J., Houshdaran S., Giudice L. C. The endometrial immune environment of women with endometriosis. *Human Reproduction Update*. 2019. Vol. 25, No. 5. P. 565–592. DOI: 10.1093/humupd/dmz018.
22. The endometria of women with endometriosis exhibit dysfunctional expression of complement regulatory proteins during the mid secretory phase / W. A. Palomino et al. *Journal of Reproductive Immunology*. 2018. Vol. 125. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.jri.2017.10.046.
23. The Impact of Endometriosis on the Quality of Life and the Incidence of Depression – A Cohort Study / D. Warzecha et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. Vol. 17, No. 10. P. 3641. DOI: 10.3390/ijerph17103641.
24. Endometrioma and ovarian reserve: effects of endometriomata per se and its surgical treatment on the ovarian reserve / B. Yilmaz Hanege et al. *Facts Views Vis Obgyn*. 2019. 11 (2). P. 151–157. PMID: PMC6897522.
25. Zondervan K. T., Becker C. M., Missmer S. A. Endometriosis. *New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 382, No. 13. P. 1244–1256. DOI: 10.1056/nejmra1810764.

REFERENCES

1. Sanchez, A.M. et al. (2016). Endometriosis as a detrimental condition for granulosa cell steroidogenesis and development: from molecular alterations to clinical impact. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 155, 35–46. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.07.02.
2. Anh, N.D., Ha, N.T.T., Tri, N.M., Huynh, D.K., Dat, D.T., Thuong, P.T.H., Toan, ... Tong, H.V. (2022). Long-Term Follow-Up Of Anti-Mullerian Hormone Levels After Laparoscopic Endometrioma Cystectomy. *International Journal of Medical Sciences* 19(4), 651-658. DOI: 10.7150/ijms.69830.
3. Bonavina, G., & Taylor, H.S. (2022). Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 13, 1020827. DOI: 10.3389/fendo.2022.1020827.
4. Boucher, A., Brichant, G., Griselet, V., et al. (2022). Implantation failure in endometriosis patients: etiopathogenesis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(18), 5366. DOI: 10.3390/jcm11185366.
5. Chauhan, S., More, A., Chauhan, V., et al. (2022). Endometriosis: A Review of Clinical Diagnosis, Treatment, and Pathogenesis. *Cureus*, 14(9), e28864. DOI:10.7759/cureus.28864
6. Falcone, T., Flyckt, R. (2018). Clinical Management of Endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*, 131(3), 557-571. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002469.
7. Taylor, H.S. et al. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*, 397, 10276, 839-852. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
8. Horne, A.W., Missmer, S.A. (2022). Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Endometriosis. *BMJ*, 379, e070750. DOI: 10.1136/bmj-2022-070750.
9. Eppig, J.J. (2018). Reproduction: oocytes call, granulosa cells connect. *Current Biology*, 28(8), R354-R356. DOI: 10.1016/j.cub.2018.03.005.
10. Kasapoglu, I., Ata, B., Uyaniklar, O., Seyhan, A., Orhan, A., Yildiz Oguz, S., & Uncu, G. (2018). Endometrioma-related reduction in ovarian reserve: a prospective longitudinal study. *Fertility and Sterility*, 110(1), 122-127. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.015.
11. Kor, E., Mostafavi, S.R.S., & Mazhin, Z.A. (2020). Relationship between the severity of endometriosis symptoms (dyspareunia, dysmenorrhea and chronic pelvic pain) and the spread of the disease on ultrasound. *BMC Res. Notes*, 13, 546. DOI: 10.1186/s13104-020-05388-5.
12. Li T., Mamillapalli, R., Ding, S. et al. (2018). Endometriosis alters brain electrophysiology, gene expression and increases pain sensitization, anxiety, and depression in female mice. *Biology of Reproduction*, 99(2), 349–359. DOI: 10.1093/biolre/i0y035.
13. M. Casalechi et al. (2023). The link between inflammation and hemostasis in endometriosis: a call for research. *Journal of Endometriosis and Uterine Disorders*, 3, 100040. DOI: 10.1016/j.jeud.2023.100040.
14. Marquard, R.M, Kim, T.H., Shin, J.-H. et al. (2019). Progesterone and estrogen signaling in the endometrium: what goes wrong in endometriosis? *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15), 3822. DOI: 10.3390/ijms20153822.
15. Nezhat, F. R., Cathcart, A. M., Nezhat, C. H., Nezhat, & Camran R. (2024). Pathophysiology and Clinical Implications of Ovarian Endometriomas. *Obstetrics & Gynecology*, 143(6), 759-766. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005587.
16. Pascoal, E., Wessels J.M., Aas-Eng, M.K., Abrao, M.S., Condous, G., Jurkovic, D., ... & Leonardi, M. (2022). Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 60(3), 309-327. DOI: 10.1002/uog.24892.
17. El-Hayek, S. et al. (2018). Mammalian oocytes locally remodel follicular architecture to provide the foundation for germline-soma communication. *Current Biology*, 28(7), 1124-1131.e3. DOI: 10.1016/j.cub.2018.02.039.
18. Shim, J.Y., Laufer, M.R., King, C.R., Lee, T.T.M., Einarsson, J.I., & Tyson, N. (2024). Evaluation and Management of Endometriosis in the Adolescent. *Obstet Gynecol*, 143(1), 44-51. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005448.
19. Tan, Z., Gong, X., Li, Y., Hung, S.W., Huang, J., Wang, C.C., & Chung, J. P. W. (2023). Impacts of endometrioma on ovarian aging from basic science to clinical management. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 13, 1073261. DOI: 10.3389/fendo.2022.1073261.
20. Taylor, H.S., Kotlyar, A.M., Flores, V.A. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet*, 397, 839–852. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
21. Vallvé-Juanico, J., Houshdaran, S., & Giudice, L.C. (2019). The endometrial immune environment of women with endometriosis. *Human Reproduction Update*, 25(5), 564-591. DOI: 10.1093/humupd/dmz018.
22. Palomino, W.A. et al. (2018). The endometria of women with endometriosis exhibit dysfunctional expression of complement regulatory proteins during the mid secretory phase. *Journal of Reproductive Immunology*, 125, 1-7. DOI: 10.1016/j.jri.2017.10.046.
23. Warzecha, D., Szymusik, I., Wielgos, M. et al. (2020). The impact of endometriosis on the quality of life and the incidence of depression – a cohort study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10), 3641. DOI: 10.3390/ijerph17103641.
24. Yılmaz Hanege, B., Güler Çekici, S., & Ata, B. (2019). Endometrioma and ovarian reserve: effects of endometriomata per se and its surgical treatment on the ovarian reserve. *Facts Views Obs*, 11(2), 151-157. PMID: PMC6897522.
25. Zondervan, K.T., Becker, C.M., & Missmer, S.A. (2020). Endometriosis. *The New England journal of medicine*, 382, 1244-1256. DOI: 10.1056/NEJMra1810764.

Отримано 23.09.2025

Прийнято до друку 17.10.2025

Електронна адреса для листування: lepetenkoyulia971@gmail.com